

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LOTENZ 50

Chứa Losartan Potassium 50 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Losartan Potassium 50 mg

Thành phần tá dược: Lactose, Microcrystalline Cellulose, Colloidal Anhydrous Silica, Povidone, Magnesium Stearate, Purified Talc, Croscarmellose Sodium, FC Tartrazine, Purified Water.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu vàng, hình tròn và hai mặt lồi.

CHỈ ĐỊNH

Tăng huyết áp

LOTENZ 50 được chỉ định để điều trị tăng huyết áp.

Giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái

LOTENZ 50 có chỉ định làm giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch được xác định qua tỷ lệ các biến cố phối hợp về tử vong do tim mạch, đột quỵ, nhồi máu cơ tim trên người bệnh tăng huyết áp có phì đại thất trái.

Bảo vệ thận ở bệnh nhân người lớn có tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2, có protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày

LOTENZ 50 có chỉ định làm chậm lại quá trình diễn tiến bệnh thận, được xác định qua giảm tỷ lệ các biến cố phối hợp về tăng gấp đôi nồng độ creatinin máu, giai đoạn cuối của bệnh thận (cần thẩm phân máu hoặc ghép thận), hoặc tử vong; và làm giảm protein niệu.

Suy tim

Điều trị suy tim mạn cho bệnh nhân người lớn có chống chỉ định hoặc không phù hợp với thuốc ức chế men chuyển, đặc biệt là bị ho. Những bệnh nhân suy tim đang điều trị ổn định với thuốc ức chế men chuyển không nên chuyển sang dùng losartan. Các bệnh nhân suy tim này có phân suất tống máu $\leq 40\%$ và ổn định về mặt lâm sàng, đang theo một phác đồ điều trị suy tim mạn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG



- **Liều dùng**

Tăng huyết áp

Liều khởi đầu và duy trì đối với phần lớn người bệnh là 50 mg, uống mỗi ngày một lần. Tác dụng tối đa điều trị tăng huyết áp đạt được 3-6 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tăng liều lên tới 100 mg, ngày một lần có thể có ích cho một số người bệnh. Với người bệnh giảm thể tích tuần hoàn (ví dụ: người điều trị thuốc lợi tiểu liều cao), nên xem xét dùng liều khởi đầu là 25 mg, ngày một lần (xem THẬN TRỌNG). Không cần phải điều chỉnh liều khởi đầu cho người bệnh cao tuổi hoặc người bệnh suy thận kể cả người đang phải thẩm phân máu. Cần xem xét dùng liều thấp hơn cho người bệnh có tiền sử suy gan (xem THẬN TRỌNG).

Giảm nguy cơ mắc và tử vong do bệnh tim mạch cho bệnh nhân người lớn bị tăng huyết áp có phì đại thất trái

Thông thường, liều khởi đầu là 50 mg LOTENZ 50, uống mỗi ngày một lần. Có thể thêm hydrochlorothiazid liều thấp và/hoặc tăng liều LOTENZ 50 lên 100 mg, ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp.

Bảo vệ thận ở bệnh nhân người lớn có tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2, có protein niệu $\geq 0,5$ g/ngày

Thông thường, liều khởi đầu là 50 mg LOTENZ 50, uống mỗi ngày một lần. Có thể tăng liều lên 100 mg, ngày một lần tùy thuộc vào đáp ứng trên huyết áp. Có thể dùng LOTENZ 50 cùng các thuốc trị tăng huyết áp khác (ví dụ như: thuốc lợi tiểu, các thuốc chẹn kênh calci, các thuốc chẹn alpha hoặc beta, và các thuốc tác động trên trung ương, cũng như cùng insulin và các thuốc hạ đường huyết thông thường khác (ví dụ như sulfonylurea, glitazon và các chất ức chế glucosidase).

Suy tim mạn

Liều LOTENZ 50 khởi đầu thông thường cho bệnh nhân suy tim là 12,5 mg một lần mỗi ngày. Liều này nên được điều chỉnh từ từ qua mỗi tuần (ví dụ 12,5 mg mỗi ngày, 25 mg mỗi ngày, 50 mg mỗi ngày, 100 mg mỗi ngày, đến liều tối đa là 150 mg một lần uống mỗi ngày tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân).

- **Cách dùng**

Có thể uống LOTENZ 50 lúc đói hoặc lúc no.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần Thành phần.
- Ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ

68
ĐN
TN
THA
QC
IET
HỒ

- Suy gan nặng.
- Chống chỉ định dùng đồng thời losartan với các sản phẩm chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (tốc độ lọc của cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73 m²)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

Phù mạch: Bệnh nhân có tiền sử phù mạch (sưng mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi) cần được theo dõi chặt chẽ

Hạ huyết áp và mất cân bằng điện giải/dịch

Hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt là sau liều đầu tiên và sau khi tăng liều, có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm thể tích và/hoặc mất natri do điều trị lợi tiểu mạnh, hạn chế muối trong chế độ ăn, tiêu chảy hoặc nôn. Cần điều chỉnh những tình trạng này trước khi dùng losartan, hoặc nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (xem phần **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**). Điều này cũng áp dụng đối với trẻ em từ 6-18 tuổi.

Mất cân bằng điện giải

Mất cân bằng điện giải thường gặp ở bệnh nhân suy thận, có hoặc không có bệnh đái tháo đường và nên được giải quyết. Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành những bệnh nhân đái tháo đường type 2 bị bệnh thận, tỷ lệ tăng kali máu cao hơn ở nhóm được điều trị bằng losartan so với nhóm dùng giả dược. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ của kali trong huyết tương cũng như trị số độ thanh thải creatinin, đặc biệt là những bệnh nhân suy tim và có độ thanh thải creatinin từ 30-50 ml/phút. Không khuyến cáo dùng đồng thời thuốc lợi tiểu giữ kali, chất bổ sung kali và chất thay thế muối có chứa kali với losartan.

Suy gan

Dựa trên dữ liệu dược động học cho thấy nồng độ losartan trong huyết tương tăng đáng kể ở bệnh nhân xơ gan, nên xem xét dùng liều thấp hơn đối với bệnh nhân có tiền sử suy gan. Không có kinh nghiệm điều trị với losartan ở bệnh nhân suy gan nặng. Do đó không được dùng losartan ở bệnh nhân suy gan nặng.

Không khuyến cáo dùng losartan ở trẻ em suy gan.

Suy thận

Do hậu quả của sự ức chế hệ renin-angiotensin, những thay đổi về chức năng thận bao gồm cả suy thận đã được báo cáo (đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận phụ thuộc vào hệ renin-angiotensin-aldosteron như những bệnh nhân suy tim nặng hoặc rối loạn chức năng thận từ trước).

Cũng như với các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin-aldosteron, tăng urê máu và creatinin huyết thanh cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở một thận đơn độc; những thay đổi này về chức năng thận có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Cần thận trọng khi dùng losartan ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên hoặc hẹp động mạch thận ở một thận đơn độc.

Sử dụng ở bệnh nhân trẻ em suy thận

Không khuyến cáo dùng losartan ở trẻ em có tốc độ lọc của cầu thận $< 30 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$ vì không có dữ liệu.

Nên theo dõi định kỳ chức năng thận trong khi điều trị bằng losartan vì nó có thể xấu đi. Điều này áp dụng đặc biệt là khi losartan được dùng có sự hiện diện của các tình trạng khác (sốt, mất nước) có thể làm giảm chức năng thận.

Dùng đồng thời losartan và thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE) đã cho thấy làm giảm chức năng thận. Do đó không khuyến cáo dùng đồng thời.

Ghép thận

Không có dữ liệu ghi nhận ở bệnh nhân ghép thận gần đây.

Cường aldosteron tiên phát

Bệnh nhân cường aldosteron tiên phát thường sẽ không đáp ứng với các thuốc trị tăng huyết áp tác dụng qua sự ức chế hệ renin-angiotensin. Do đó, không khuyến cáo sử dụng losartan.

Bệnh mạch vành và bệnh mạch máu não

Cũng như với bất kỳ thuốc trị tăng huyết áp nào, giảm huyết áp quá mức ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch và bệnh mạch máu não thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Suy tim

Ở bệnh nhân suy tim, có hoặc không có suy thận, cũng như với các thuốc khác ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin - có nguy cơ hạ huyết áp động mạch nặng và suy thận (thường cấp tính).

Chưa có dữ liệu điều trị đầy đủ bằng losartan ở bệnh nhân suy tim và suy thận nặng đồng thời, ở bệnh nhân suy tim nặng (độ IV theo phân loại chức năng của Hội Tim New York (NYHA)) cũng như ở bệnh nhân suy tim và loạn nhịp tim triệu chứng đe dọa tính mạng. Do đó, cần thận trọng khi dùng losartan ở những nhóm bệnh nhân này. Cần thận trọng khi dùng kết hợp losartan với thuốc chẹn beta

Hẹp động mạch chủ và hẹp van hai lá hẹp, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn

Cũng như với các thuốc giãn mạch khác, cần phải đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân bị hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Cảnh báo và thận trọng khác

Như đã quan sát đối với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, losartan và các thuốc đối kháng angiotensin khác dường như ít hiệu quả trong việc làm giảm huyết áp ở người da đen so với không phải người da đen, có thể do tỷ lệ cao hơn về tình trạng renin thấp ở dân số người da đen tăng huyết áp.

Ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Có bằng chứng là việc dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, tăng kali máu và giảm chức năng thận (bao gồm cả suy thận cấp). Do đó không khuyến cáo ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) qua việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế men chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin II hoặc aliskiren.

Nếu liệu pháp ức chế kép được xem là tuyệt đối cần thiết, điều này chỉ nên xảy ra dưới sự giám sát của chuyên gia và chịu sự theo dõi chặt chẽ thường xuyên về chức năng thận, chất điện giải và huyết áp. Không nên dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và thuốc chặn thụ thể angiotensin II ở bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG SINH SẢN

Trong các nghiên cứu với chuột cống đực được cho uống losartan kali với liều lên đến khoảng 150 mg/kg/ngày cho thấy khả năng sinh sản không bị ảnh hưởng. Việc sử dụng liều lượng gây độc ở con cái (300/200 mg/kg/ngày) có liên quan đến việc giảm đáng kể ($p < 0,05$) số lượng hoàng thể, mô cấy và bào thai sống. Ở liều 100 mg/kg/ngày, chỉ quan sát thấy sự giảm số lượng hoàng thể. Mối quan hệ của phát hiện này với việc điều trị bằng thuốc không chắc chắn vì không có ảnh hưởng với các mức liều này trên mô cấy, tỷ lệ sảy thai sau khi cấy ghép hoặc số động vật sống/lứa khi sinh. Ở chuột cống không mang thai dùng liều 135 mg/kg/ngày trong 7 ngày, phơi nhiễm toàn thân (AUC) đối với losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính gấp khoảng 66 và 26 lần mức phơi nhiễm đạt được ở người với liều khuyến cáo hàng ngày tối đa cho người (100 mg).

SỬ DỤNG TRONG THAI KỲ



Các thuốc tác động trực tiếp trên hệ renin-angiotensin có thể gây ra tổn thương và chết thai đang phát triển. Khi phát hiện có thai, phải ngừng thuốc càng sớm càng tốt.

Mặc dù chưa có dữ liệu ghi nhận về việc sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai, các nghiên cứu với losartan kali đã cho thấy tổn thương ở thai nhi, trẻ sơ sinh, và tử vong, cơ chế của ảnh hưởng này được cho là do đặc tính dược lý trung gian qua tác dụng trên hệ renin-angiotensin. Ở người, việc tưới máu thận của thai nhi phụ thuộc vào sự phát triển của hệ renin-angiotensin, bắt đầu vào ba tháng giữa của thai kỳ, do đó, nguy cơ đối với thai nhi tăng lên nếu sử dụng losartan kali trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối của thai kỳ.

Việc sử dụng các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ làm giảm chức năng thận của thai, làm tăng bệnh tật và tử vong ở thai và trẻ sơ sinh. Kết quả thiếu ối có thể liên quan với giảm sản phôi và biến dạng bộ xương ở thai. Các tác dụng phụ có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bao gồm giảm sản xương sọ, vô niệu, hạ huyết áp, suy thận và tử vong. Khi phát hiện có thai, phải ngừng LOTENZ 50 càng sớm càng tốt.

Những kết quả có hại trên thường liên quan với việc sử dụng những thuốc này trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ. Hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học khảo sát các bất thường ở thai sau khi phơi nhiễm thuốc chống tăng huyết áp sử dụng trong ba tháng đầu của thai kỳ đã không phân biệt các thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin với các thuốc chống tăng huyết áp khác. Việc xử trí thích hợp tăng huyết áp ở người mẹ trong khi mang thai là điều quan trọng để tối ưu hóa kết quả cho cả mẹ và thai.

Trong trường hợp đặc biệt khi không có phương pháp điều trị thay thế nào thích hợp cho việc trị liệu bằng thuốc ảnh hưởng đến hệ renin-angiotensin đối với một bệnh nhân riêng biệt, phải báo cho người mẹ biết về nguy cơ có thể xảy ra đối với thai. Cần thực hiện kiểm tra siêu âm hàng loạt để đánh giá môi trường trong màng ối. Ngừng dùng LOTENZ 50 nếu quan sát thấy thiếu ối trừ khi thuốc này được xem là thuốc cứu mạng sống cho người mẹ. Xét nghiệm thai có thể thích hợp, dựa trên tuần tuổi thai. Tuy nhiên bác sĩ và bệnh nhân nên biết rằng thiếu ối có thể không biểu lộ cho đến sau khi thai đã bị tổn thương kéo dài không thể hồi phục. Cần theo dõi chặt chẽ những trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm LOTENZ 50 trong tử cung về các biểu hiện hạ huyết áp, thiếu niệu và tăng kali huyết.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Chưa rõ liệu losartan được tiết vào sữa người mẹ hay không. Do nhiều thuốc được tiết vào sữa người mẹ và do tiềm năng xuất hiện các tác dụng ngoại ý cho trẻ bú mẹ, nên quyết định hoặc ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú, cân nhắc đến tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ.

SỬ DỤNG CHO TRẺ EM

Trẻ sơ sinh có tiền sử phơi nhiễm LOTENZ 50 trong tử cung: Nếu thiếu niệu hoặc hạ huyết áp xảy ra, chú ý trực tiếp vào việc hỗ trợ huyết áp và tưới máu thận. Có thể cần phải truyền thay máu hoặc thẩm phân như một biện pháp để làm đảo ngược tình trạng hạ huyết áp và/hoặc thay cho chức năng thận bị rối loạn.

Tác động hạ huyết áp của losartan kali ở bệnh nhi từ >1 tháng tuổi đến 16 tuổi bị tăng huyết áp đã được chứng minh. Sử dụng losartan kali ở những nhóm tuổi này đã được củng cố bởi các bằng chứng từ các nghiên cứu có đối chứng tốt và thích hợp trên bệnh nhi và người lớn dùng losartan kali cũng như bởi các y văn về sử dụng thuốc ở bệnh nhi.

Các đặc tính dược động của losartan đã được nghiên cứu trên 50 bệnh nhi từ >1 tháng đến <16 tuổi bị tăng huyết áp dùng thuốc mỗi ngày một lần với liều từ 0,54 – 0,77 mg/kg (liều trung bình). Chất chuyển hóa có hoạt tính của losartan được tìm thấy ở tất cả các nhóm tuổi. Các đặc tính dược động của losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính nhìn chung tương tự nhau ở các nhóm tuổi được nghiên cứu và phù hợp với các dữ liệu dược động học của thuốc ở người lớn.

Trong một nghiên cứu lâm sàng bao gồm 177 bệnh nhi từ 6 đến 16 tuổi bị tăng huyết áp, những bệnh nhi cân nặng từ ≥ 20 kg đến < 50 kg dùng losartan hàng ngày với liều 2,5 mg, 25 mg hoặc 50 mg, và những bệnh nhi nặng ≥ 50 kg dùng 5 mg, 50 mg hoặc 100 mg losartan mỗi ngày. Sử dụng losartan ngày một lần làm giảm huyết áp thời điểm đáy theo liều dùng. Đáp ứng theo liều của losartan được ghi nhận ở tất cả các phân nhóm (ví dụ: tuổi, các giai đoạn dậy thì theo thang độ Tanner, giới tính, chủng tộc). Tuy nhiên, liều thấp nhất được nghiên cứu là 2,5 mg và 5 mg, tương ứng với liều trung bình hàng ngày 0,07 mg/kg, dường như không đem lại hiệu quả hạ huyết áp ổn định. Trong nghiên cứu này, losartan được dung nạp tốt.

Với những bệnh nhi có thể nuốt được viên thuốc, liều được khuyến cáo là 25 mg 1 lần/ngày ở những bệnh nhân nặng ≥ 20 kg đến < 50 kg. Có thể tăng liều đến tối đa là 50 mg ngày 1 lần. Ở những bệnh nhân ≥ 50 kg, liều khởi đầu là 50 mg, ngày 1 lần. Có thể tăng liều đến tối đa 100 mg, ngày 1 lần.

Trên các bệnh nhi có tình trạng giảm thể tích tuần hoàn, cần điều chỉnh tình trạng này trước khi dùng LOTENZ 50. Những phản ứng có hại xảy ra ở bệnh nhi khi sử dụng thuốc cũng tương tự như những phản ứng đã quan sát thấy ở người lớn.

Không khuyến cáo sử dụng LOTENZ 50 ở những bệnh nhi có độ lọc cầu thận $< 30 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$, ở những bệnh nhi bị suy gan, hoặc ở trẻ sơ sinh vì chưa có dữ liệu.

SỬ DỤNG CHO NGƯỜI CAO TUỔI

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có sự khác biệt về mặt hiệu quả và an toàn của losartan liên quan đến tuổi tác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Các thuốc trị tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của losartan. Dùng đồng thời với các thuốc có tác dụng không mong muốn là hạ huyết áp (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, baclofen và amifostin) có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp.

Losartan chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP) 2C9 thành chất chuyển hóa acid carboxy có hoạt tính. Trong một thử nghiệm lâm sàng, đã quan sát thấy fluconazol (thuốc ức chế CYP2C9) làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính khoảng 50%. Điều trị đồng thời losartan với rifampicin (thuốc gây cảm ứng các enzym chuyển hóa) làm giảm 40% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này. Không tìm thấy sự khác biệt về nồng độ khi điều trị đồng thời với fluvastatin (thuốc ức chế yếu CYP2C9).

Cũng như với các thuốc chẹn angiotensin II khác, việc dùng đồng thời với các thuốc giữ kali (ví dụ thuốc lợi tiểu giữ kali: amilorid, triamteren, spironolacton) hoặc thuốc có thể làm tăng nồng độ kali (ví dụ heparin), chất bổ sung kali hoặc chất thay thế muối có chứa kali có thể dẫn đến tăng kali huyết thanh. Không nên dùng thuốc đồng thời.

Lithi: Việc sử dụng đồng thời lithi và thuốc ức chế men chuyển sẽ làm tăng có hồi phục nồng độ lithi trong máu và tăng độc tính của lithi. Các trường hợp rất hiếm gặp cũng đã được báo cáo với thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II. Cần thận trọng khi dùng đồng thời lithi và losartan. Nếu điều trị đồng thời thực sự cần thiết, khuyến cáo theo dõi nồng độ lithi huyết thanh khi dùng đồng thời.

Khi dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II với thuốc chống viêm không steroid (NSAID) (bao gồm thuốc ức chế chọn lọc COX-2, acid acetylsalicylic ở liều chống viêm và thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc), sự giảm tác dụng hạ huyết áp có thể xảy ra. Dùng đồng thời thuốc đối kháng angiotensin II hoặc thuốc lợi tiểu và thuốc chống viêm không steroid có thể dẫn đến suy giảm trầm trọng chức năng thận, bao gồm cả suy thận cấp và tăng kali huyết thanh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận kém từ trước. Cần thận trọng khi dùng sự kết hợp

Y.N.H.H.* H.N.

★ M.S.D.A. ★
THA

★ M.S.D.A. ★
THA

★ M.S.D.A. ★

★ M.S.D.A. ★
THA

★ M.S.D.A. ★

★ M.S.D.A. ★

★ M.S.D.A. ★

★ M.S.D.A. ★

Suy nhược/ mệt mỏi	3,8	3,9
Đau ngực	1,1	2,6
Phù/ sưng	1,7	1,9
Tim mạch		
Đánh trống ngực	1	0,4
Nhịp tim nhanh	1	1,7
Tiêu hóa		
Tiêu chảy	1,9	1,9
Khó tiêu	1,1	1,5
Buồn nôn	1,8	2,8
Cơ xương		
Đau lưng	1,6	1,1
Chuột rút (vọp bẻ)	1	1,1
Thần kinh/Tâm thần		
Chóng mặt	4,1	2,4
Nhức đầu	14,1	17,2
Mất ngủ	1,1	0,7
Hô hấp		
Ho	3,1	2,6
Sung huyết mũi	1,3	1,1
Viêm họng	1,5	2,6
Chứng rối loạn xoang	1	1,3
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	6,5	5,6

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trên người bệnh tăng huyết áp có phì đại thất trái, nhìn chung Losartan được dung nạp tốt. Những tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc hay gặp nhất là choáng váng, suy nhược/ mệt mỏi và chóng mặt.

Trong nghiên cứu LIFE, trong số người bệnh không bị đái tháo đường trước lúc nghiên cứu, tỷ lệ mắc mới đái tháo đường ở nhóm dùng Losartan thấp hơn nhóm dùng atenolol (tương ứng là 242 so với 320

3317
C
QT
DU
VI
TH PH

người bệnh, $p < 0,001$). Do không có nhóm dùng placebo trong nghiên cứu này nên không rõ đây là tác dụng có lợi của Losartan hay là tác dụng có hại của atenolol.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên người bệnh đái tháo đường týp 2 có protein niệu, nói chung Losartan được dung nạp tốt. Các tác dụng ngoại ý có liên quan đến thuốc hay gặp nhất là suy nhược/mệt mỏi, choáng váng, hạ huyết áp và tăng kali.

Losartan nói chung được dung nạp tốt qua các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trên bệnh nhân suy tim. Kinh nghiệm ngoại ý quan sát được là những tác dụng đặc thù đã biết trước trong nhóm bệnh nhân này. Các tác dụng phụ liên quan đến thuốc thường gặp nhất là chóng mặt và hạ huyết áp.

Trong nghiên cứu HEAAL (Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan) (xem phần các nghiên cứu lâm sàng, HEAAL) các tác dụng ngoại ý quan trọng trên lâm sàng có liên quan đến thuốc gặp nhiều hơn trên các bệnh nhân sử dụng Losartan 150mg so với Losartan 50mg, bao gồm tăng kali máu, rối loạn chức năng thận, suy thận, hạ huyết áp, tăng creatinine máu và tăng urê máu. Các tác dụng ngoại ý này không làm tăng có ý nghĩa tỷ lệ ngưng thuốc ở các bệnh nhân đang điều trị với Losartan 150mg.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường:

Quá mẫn: các phản ứng phản vệ, phù mạch, kể cả phù thanh quản và thanh môn gây tắc đường thở và/hoặc phù mắt, môi, họng và/hoặc lưỡi đã được báo cáo ở một số hiếm người bệnh dùng losartan, vài người trong số người bệnh này trước đó đã từng bị phù mạch khi dùng các thuốc khác bao gồm các chất ức chế men chuyển. Viêm mạch máu, kể cả ban Henoch-Schoenlein, đã được báo cáo, tuy hiếm gặp.

Tiêu hóa: Viêm gan (hiếm gặp), chức năng gan bất thường, nôn.

Rối loạn toàn thân hoặc tại nơi dùng thuốc: Khó chịu.

Huyết học: Thiếu máu, giảm tiểu cầu (hiếm gặp).

Cơ xương: Đau cơ, đau khớp.

Hệ thống thần kinh/tâm thần: Đau nửa đầu (Migraine), loạn vị giác.

Rối loạn cơ quan sinh sản và ngực: Rối loạn cương dương/bất lực.

Hô hấp: Ho.

Dạ: Mày đay, ngứa, đỏ da toàn thân, nhạy cảm với ánh sáng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu được thực hiện về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, thuốc có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều,

cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Tài liệu về sử dụng quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện có lẽ hay gặp nhất của quá liều là hạ huyết áp và tim đập nhanh; cũng có thể xảy ra tim đập chậm do kích thích thần kinh phó giao cảm (thần kinh phế vị). Nếu hạ huyết áp triệu chứng xảy ra, cần tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Không thể loại bỏ Losartan hoặc chất chuyển hóa còn hoạt tính của Losartan bằng thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chất đối kháng thụ thể AT_1 của angiotensin II

Mã ATC: C09C A01

Losartan là thuốc dùng cho điều trị tăng huyết áp, là chất đối kháng thụ thể angiotensin II tít AT_1 . Losartan cũng làm giảm nguy cơ phối hợp về tử vong do bệnh lý tim mạch, đột quỵ và nhồi máu cơ tim trên các bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái và bảo vệ thận cho người bệnh đái tháo đường tít 2 có protein niệu.

Losartan là chất đối kháng thụ thể angiotensin II (tít AT_1), dùng đường uống. Angiotensin II gắn vào thụ thể AT_1 ở nhiều loại mô (ví dụ, cơ trơn mạch máu, tuyến thượng thận, thận, tim) và tạo ra các tác dụng sinh học quan trọng, bao gồm co mạch và tiết aldosterone. Angiotensin II cũng kích thích sự tăng sinh tế bào cơ trơn. Các thử nghiệm sinh học về sự gắn kết và dược lý học đã cho thấy Losartan gắn có chọn lọc vào thụ thể AT_1 .

Qua kết quả *in vitro* và *in vivo*, cả Losartan và các chất chuyển hoá acid carboxylic có hoạt tính dược lý học (E-3174) sẽ phong bế mọi tác dụng sinh lý nêu trên của angiotensin II, bất kể nguồn gốc hoặc con đường tổng hợp của angiotensin II.

Khi dùng Losartan, phản hồi âm tính của angiotensin II đối với tiết renin sẽ không còn, dẫn tới tăng hoạt tính renin trong huyết tương và cuối cùng làm tăng angiotensin II trong huyết tương. Mặc dù tăng nồng độ các chất này nhưng tác dụng làm hạ huyết áp và giữ nồng độ aldosterone không cao trong huyết tương vẫn được duy trì, chứng tỏ tác dụng ức chế hữu hiệu thụ thể angiotensin II.

Losartan gắn có chọn lọc vào thụ thể AT_1 , mà không gắn vào hoặc phong bế các thụ thể hormon khác hoặc các kênh ion quan trọng trong sự điều hòa tim mạch. Hơn nữa, Losartan không ức chế men chuyển angiotensin (ACE) (kininase II), là men phân hủy bradykinin. Vì vậy, những tác dụng nào không liên quan đến sự phong bế thụ thể AT_1 , như là tăng tác dụng qua trung gian bradykinin hay tác dụng gây phù nề (Losartan 1,7%; placebo 1,9%) đều không xảy ra khi dùng Losartan.

Losartan ức chế các đáp ứng với các angiotensin I và II mà không có ảnh hưởng tới các đáp ứng với

38.
TY
I
I VI
: AN
IN
CH

Uống Losartan 50 - 100mg, ngày một lần, sẽ gây hạ huyết áp rõ rệt hơn so với captopril 50 - 100mg, ngày một lần. Tác dụng hạ huyết áp của Losartan 50mg tương đương với tác dụng của enalapril 20mg.

uống ngày một lần. Tác dụng hạ huyết áp của Losartan 50 - 100mg ngày uống một lần có thể so sánh tương đương với atenolol 50 - 100mg, uống ngày một lần. Tác dụng của Losartan 50 - 100mg, uống ngày một lần cũng tương đương với felodipine viên phóng thích kéo dài 5 - 10mg ở người bệnh cao tuổi tăng huyết áp (≥ 65 tuổi) sau 12 tuần điều trị.

Losartan cũng có hiệu lực tương đương khi dùng ở nam cũng như nữ, ở người trẻ tuổi (< 65 tuổi) hoặc lớn tuổi (≥ 65 tuổi) bị tăng huyết áp. Mặc dù Losartan có tác dụng hạ huyết áp ở tất cả các chủng tộc, nhưng cũng như các thuốc tác động trên hệ renin-angiotensin, người da đen bị tăng huyết áp có đáp ứng thường kém hơn so với người không phải da đen khi dùng đơn trị liệu Losartan.

Khi phối hợp với thuốc lợi tiểu nhóm thiazide, Losartan có tác dụng hiệp lực làm hạ thêm huyết áp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, Losartan hấp thu tốt và qua chuyển hóa lần đầu tiên tạo chất chuyển hoá acid carboxylic còn hoạt tính và các chất chuyển hoá không có hoạt tính khác. Sinh khả dụng toàn thân của viên nén Losartan khoảng 33%. Các nồng độ đỉnh trung bình của Losartan và của chất chuyển hoá có hoạt tính đạt được sau khi uống một giờ (với Losartan) và 3 - 4 giờ (với chất chuyển hoá). Không có ảnh hưởng rõ rệt trên lâm sàng tới nồng độ Losartan trong huyết tương, khi dùng thuốc cùng bữa ăn bình thường.

Phân bố

Cả Losartan và chất chuyển hoá có hoạt tính gắn $\geq 99\%$ vào protein huyết tương, chủ yếu vào albumin. Thể tích phân bố Vd của Losartan là 34 lít. Nghiên cứu trên chuột cống cho thấy Losartan qua rất kém hàng rào máu não, có thể là không qua được.

Chuyển hoá

Khoảng 14% liều tiêm tĩnh mạch hoặc liều uống của Losartan được chuyển thành chất chuyển hoá có hoạt tính sinh học. Sau khi uống và tiêm tĩnh mạch Losartan kali đánh dấu bằng ^{14}C , chất đánh dấu tuần hoàn trong huyết tương chủ yếu là Losartan và chất chuyển hoá có hoạt tính. Sự chuyển hoá tối thiểu của Losartan sang chất chuyển hoá có hoạt tính gặp ở khoảng 1% số người nghiên cứu.

Ngoài chất chuyển hoá có hoạt tính, còn có các chất chuyển hoá không có hoạt tính được tạo thành, bao gồm hai chất chính được tạo nên do hydroxyl hoá chuỗi nhánh butyl và một chất chuyển hoá phụ là N-2 tetrazole glucuronide.

Đào thải

Survey no.198/2 & 198/3, Chachrawadi Vasna, Ta Sanand District, Ahmedabad-382210, Gujarat, India
(Ấn Độ)